下顎骨骨折術後に発症した横紋筋融解症の1例

明石靖史・谷 亮治・田中良治*
石田康隆・虎谷茂昭・岡本哲治

A case of rhabdomyolysis occurring after surgery for a mandibular fracture

MYOISHI Yasufumi · TANI Ryouji · TANAKA Yoshiharu *
ISHIDA Yasutaka · TORATANI Shigeaki · OKAMOTO Tetsuji

Abstract: Rhabdomyolysis results from the release of skeletal muscle contents (myoglobin, creatinine kinase) and causes renal damage.

We report a case of rhabdomyolysis that developed after a by mandibular fracture operation under general anesthesia.

The patient was an 18-year-old man who underwent operation for surgical repositioning and fixation of the mandible, preformed under general anesthesia with sevoflurane. The course of anesthesia was uneventful, and the patient recovered uneventfully. Two hours postoperatively, dark red urine was voided. On the 1st postoperative day, the creatinine kinase (CK) was 38700 IU/l and increased further to 73900 IU/l at reexamination. He had tenderness of the right brachial muscle, and dark red urine persisted. Rhabdomyolysis caused by general anesthesia was diagnosed. The patient received an infusion of extracellular fluid, and CK normalized on the 11th postoperative day. As postoperative malignant hyperthermia (MH) was suspected, the Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release (CICR) rate was examined. CICR was unaccelerated, ruling out a predisposition to MH. Seven months later, the fixation plates were removed with the patient under local anesthesia. There were no complications.

Key words: rhabdomyolysis (横紋筋融解症), mandibular fracture (下顎骨折), Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release (CICR) rate (カルシウム誘発性カルシウム放出速度), malignant hyperthermia (悪性高熱症)

緒 言

横紋筋融解症は、横紋筋が傷害され筋細胞が崩壊することにより、ミオグロビンやクレアチニンキナーゼ（以下CKと略す）などの筋細胞成分が血中に流出し、筋症状、腎障害などを引き起こすまれな疾患である^{1, 2)}。

今回われわれは、下顎骨骨折術後に発症した横紋筋融解

症の1例を経験したので文献的考察を加え、その概要を報告する。

症 例

患 者：18歳，男性。

初 診：2004年8月 ■■■。

主 訴：咬合不全。

既往歴：16歳時，自律神経失調症にて入院加療の既往あり。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2004年8月 ■■■ バイク走行中に転倒し，受傷。一時的に意識消失を認め，救急車にて近医に搬送された。X線撮影により下顎骨骨折を認めたため，紹介により8月 ■■■ 当科初診となった。

現 症：

全身所見：体格中等度，栄養状態良好，意識は清明であった。

広島大学大学院・医歯薬学総合研究科・先進医療開発科学講座・分子口腔医学・顎顔面外科学
(主任：岡本哲治教授)

* 広島大学病院歯系口腔総合診療科
(主任：小川哲次教授)

Department of Molecular Oral Medicine and Maxillofacial Surgery, Division of Frontier Medical Science, Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University
(Chief: Prof. OKAMOTO Tetsuji)

* Department of Oral General Medicine, Hiroshima University Hospital (Chief: Prof. OGAWA Tetsuji)

受付日：2006年5月12日

採択日：2006年10月24日

写真 1

A：初診時顔貌写真 右側オトガイ部の裂傷ならびに下顎の右方偏位を認めた。

B：パノラマX線写真 矢印で示すように、下顎骨体部に複線骨折を認めた。右上上顎第一小白歯ならびに右側下顎側切歯は歯牙脱落し、左側上顎中切歯は歯冠破折を認めた。

口腔外所見；下顎は右方に偏位し、オトガイ部の腫脹と裂傷を認めた（写真 1A）。

口腔内所見；下顎前歯唇側歯肉に裂傷を認めた。右上第一小白歯と右下側切歯は完全脱臼し、左上中切歯、左上第一小白歯ならびに左上第二小白歯が歯冠破折していた。

画像所見；パノラマX線写真にて、右側下顎前歯から小白歯にかけての下顎骨体部に骨折線を認めた（写真 1B）。

臨床診断：1. 下顎骨骨折、2. オトガイ部裂傷、3. 右上第一小白歯ならびに右下側切歯完全歯牙脱臼、4. 左上中切歯、左上第一小白歯ならびに左上第二小白歯歯冠破折。

処置および経過：

初診当日、広島大学病院顎・口腔外科に入院し、裂傷部の縫合処置ならびに左上第一小白歯、左上第二小白歯の抜髄処置を行い、CEZ による点滴消炎処置を開始した。初診時の血液生化学検査値は、CRP 2.8mg/dl、CK 306 IU/l と軽度上昇していたが、AST 28 IU/l、ALT 32 IU/l ならびに血液電解質に異常は認められなかった。局所麻酔下、線副子を用いた上下顎歯牙結紮術を施行した。

8月■■■、全身麻酔下、チタンミニプレートを用いた観血的整復固定術を施行した。麻酔前投与薬に硫酸アトロピンおよびミダゾラムを用いた。麻酔導入にはチオペンタールナトリウムを用い、維持には酸素、笑気、セボフルランを用いた。また、鎮静にはクエン酸フェンタニル、筋弛緩は臭化ベクロニウムを用いて行った。導入時、術中、覚醒

時を通じ、体温、血圧、脈拍などのバイタルサインに異常は認めなかった。帰室2時間後、バイタルサインや自覚症状に特に異常は認めないものの暗褐色尿を認め、尿潜血反応は陽性を示した。泌尿器科に対診したところ、尿道カテーテルによる尿路損傷との診断を得た。翌朝の血液生化学検査においてCK 38700 IU/l、LDH 1852 IU/l、AST 485 IU/l、ALT 79 IU/l と異常高値を示したため、再検査したところ、CK が73900 IU/l とさらに上昇していた。一方、血液電解質は正常値範囲内であった。また、右上腕の圧痛を認めた。

以上の臨床所見から、横紋筋融解症と診断した。横紋筋融解症の治療として、腎不全を予防するために乳酸リンゲル液を用いた細胞外液の持続輸液を開始した。さらに、表 1 の悪性高熱症基準に示すように術後重型悪性高熱症の可能性も考えられたため、ダントロレン 60mg の投与を行った。持続輸液は、術後3日目まで、300ml/h、その後5日目まで100ml/h の速度で行った。なお、術後2日から5日までは、本院ICUにて全身管理を行った。大量輸液開始後、CKは徐々に低下し、術後11日目には、ほぼ正常値に回復した（図 1A, B）。

本症例は、術後、急激な体温上昇は認めなかったが、暗褐色尿、CKなどの血中逸脱酵素の異常高値などを伴う術後重型悪性高熱症である可能性が考えられた。そこで、カルシウム誘発性カルシウム放出試験（CICR）を用いて、悪性高熱症の素因を検討した。患者および家族のインフォ-

(A) 臨床検査値の推移

検 査 項 目	(正常値)	術 後 日 数										
		(術前)	1	1(再検時)	2	3	4	5	6	7	11	21
CK(IU/ℓ)	62-287	306	38700	73900	66600	29900	15760	5360	2811	2077	288	128
CKMB(IU/ℓ)	0-7			1400	1090	900	360	53	22	35	4	
AST(IU/ℓ)	13-33	28	485	952	986	609	466	290	157	112	29	16
ALT(IU/ℓ)	8-42	32	79	148	158	141	131	124	104	89	47	11
LDH(IU/ℓ)	119-229	371	1852	2200	1700	573	347	282	207		149	130
BUN(mg/dl)	8-22	17	8	11	9	7	7	9	12	13	14	16
クレアチニン(mg/dl)	0.6-1.1	1.0	1.0	0.48	0.89	0.32	0.22	0.83	0.86	0.27	0.98	0.98

(B) 経過とCK値の変動

図 1

ムドコンセントを得た後、局所麻酔下にて、左上腕二頭筋より筋生検を行い、スキンドファイバーを用いたCICRを本院麻酔蘇生学講座にて行った。その結果、本症例では筋小胞体からのCICR rateの亢進は認めなかった(図2)。2004年9月当科軽快退院となった。

2005年3月、横紋筋融解症ならびに悪性高熱症の発症リスクを考慮し、静脈内鎮静法を行わず、局所麻酔下チタンミニプレートの除去術を行った。術後の血液生化学検査において、CKなどの異常を認めることなく、軽快退院となった。

考 察

横紋筋融解症は、骨格筋細胞が融解、壊死に陥り、筋細胞が崩壊することにより、ミオグロビンや血清クレアチニンキナーゼなどの筋細胞成分が血中や尿中に流出する病態であり^{1, 2)}、筋症状、急性腎不全を続発し、死に至る疾患で

あるため、適切かつ迅速な診断と治療が必要とされる。

横紋筋融解症の発症原因は、外傷性と非外傷性の2つに大別できる。外傷性的原因として、災害時の負傷、手術中の長時間臥床に伴う挫滅症候群(crush syndrome)³⁾、過度の運動、痙攣などがある⁴⁾。非外傷性的原因としては、薬物によるものが最も多く、次いで感染、代謝異常、アルコールなどが報告されている。薬物としては、HMG-CoA reductase 阻害剤やフィブラート系などの高脂血症治療薬が代表的である⁵⁾が、抗菌薬や抗精神病薬、麻酔薬によっても発症することが知られている⁴⁾。

本症例の発症原因として、初診時には臨床症状やCKの異常高値を認めなかったことや手術時間も短時間であったことから、全身麻酔薬などが原因で発症した可能性が高いと考えられた。

全身麻酔を契機とする横紋筋融解症の原因としては、脱分極性筋弛緩薬塩化サクシニルコリンと揮発性吸入麻酔薬

図2 CICR rate 測定

を使用した場合が多く報告されている^{6, 7)}。本症例では、非脱分極性筋弛緩薬の1つである臭化ベクロニウムと揮発性吸入麻酔薬セボフルランを使用した。これら薬剤は、従来、横紋筋融解症を起こしにくいと考えられてきたが、近年、使用頻度の増加とともに横紋筋融解症の発症も報告されている^{8, 9)}。

本症例は、全身麻酔を契機とした横紋筋融解症と考えられ、悪性高熱症との関連性も考えられた。悪性高熱症の診断には、盛生ら¹⁰⁾の提唱した臨床診断基準が広く用いられている。本症例をこの診断基準に照らし合わせると、手術翌日に暗褐色尿やCKをはじめとする血中逸脱酵素の著明な上昇を認めたことから、表1に示すように、術後重型悪性高熱症を発症した可能性が考えられた。そのため、悪性高熱治療薬であるダントロレンの投与を行った。ダントロレンには、悪性高熱症の原因部位である骨格筋の筋小胞体にあるリアノジン結合チャンネルに作用し、筋小胞体からのカルシウム遊離を抑制することで、悪性高熱症の進行を防ぐ作用がある¹¹⁾。本症例においても早期にダントロレンを使用したため、悪性高熱症の予防につながったと考えられた。

本邦では、悪性高熱症の診断には、筋生検を施行し、スキンドファイバーによる(CICR) rate が用いられることが多い。Maehara ら¹²⁾は、悪性高熱素因者ならびに劇症型悪性高熱症患者では、CICR 検査時のCa²⁺濃度が高くなるにつれ、Ca²⁺の放出速度が増大し、悪性高熱素因者23例中15例にCICR 速度の亢進が認められたことを報告している。また、市原ら¹³⁾は、劇症型悪性高熱症患者12例中6例にCICR 速度の亢進を認めたことを報告している。

表1 悪性高熱症の臨床診断基準 (盛生ら¹⁰⁾ 1988年)

体温基準

- A) 麻酔中、体温が40℃以上
- B) 麻酔中15分間に0.5℃以上の体温上昇で最高体温が38℃以上

その他の症状

- 1) 原因不明の頻脈、不整脈、血圧変動
- 2) 呼吸性および代謝性アシドーシス (過呼吸)
- 3) 筋強直 (咬筋強直)
- 4) ポートワイン尿 (ミオグロビン尿)
- 5) 血液の暗赤色化、PaO₂の低下
- 6) 血清K⁺, CPK, GOT, GPT, LDHの上昇
- 7) 異常な発汗
- 8) 異常な出血傾向

劇症型悪性高熱症: A) か B) を満たし、その他の症状を認める

重型悪性高熱症: 体温基準を満たさないが、その他の症状を認める

本症例に対して、CICR rate 測定を行ったところ、悪性高熱症を発症した、CICR rate 亢進群 (n = 30) ほど上昇は認めず、正常者のCICR rate 非亢進群 (n = 45) と同等のレベルであった¹⁴⁾。本症例においては、CICR 速度の亢進は認めなかったが、今後の全身麻酔手術を受ける際、充分留意する必要があると考えられる。

横紋筋融解症において最も重篤な合併症は、ミオグロビンによる急性尿細管壊死によって発症する腎不全で、その

発症率は15～40%，合併した場合の致死率は約40%といわれている¹⁵⁾。そのため、治療には、大量輸液による利尿を行い、腎不全、アシドーシス、高カリウム血症など予防することが必要不可欠である。また、腎不全や高度な電解質異常を呈した場合、時期を逸せず血液浄化法を行い、重篤化を防ぐ必要がある¹⁶⁾。本症例では、ただちに乳酸リンゲル液を用いた細胞外液輸液を行い、尿量の確保を図った。また、経時的にCKをはじめとする血液生化学検査と尿検査を行った。その結果、腎不全や重篤な血液電解質異常を引き起こすことなく、CKは徐々に低下し、術後11日目には、ほぼ正常値までに回復した。

全身麻酔手術による横紋筋融解症の発症率はきわめて低い、発症した場合、重篤な病状を引き起こす。また、全身麻酔手術のみならず局所麻酔下での歯科治療により、致死的な横紋筋融解症を発症した報告¹⁷⁾もある。外科的治療に際しては、横紋筋融解症などの既往歴や家族歴についても十分に問診するとともに、横紋筋融解症に対する対応を再確認する必要があると考えられた。

結 語

われわれは、全身麻酔下、下顎骨骨折の観血的整復固定術後に発症した横紋筋融解症の1例を経験した。

謝辞

本症例の診断、治療にあたり、本学病態薬物治療学講座・救急医学 谷川攻一教授に深謝いたします。また、筋生検診断にご協力いただきました本学病態制御医科学講座・麻酔・蘇生学 河本昌志先生ならびに向田圭子先生に深く感謝申し上げます。

なお、本論文要旨は第52回日本口腔科学会中国・四国地方部会（2004年11月、岡山市）において発表した。

引 用 文 献

- 1) 花井順一：横紋筋融解症。診断と治療 81: 495-503 1993.
- 2) Sauret, J.M., Marinides, G., et al.: Rhabdomyolysis.

Am Fam Physician 65: 907-912 2002.

- 3) 田中 裕：クラッシュ症候群。医学のあゆみ 200: 950-951 2002.
- 4) 原西保典，又吉康俊：本邦における非外傷性横紋筋融解症例の文献的検討。ICUとCCU 28: 929-933 2004.
- 5) 上塚路子，伊賀立二：高脂血症治療薬。臨床医 26: 69-73 2000.
- 6) 高松 太，太尾田雅彦，他：全身麻酔による横紋筋融解症を来した高齢者の1症例。麻酔 45: 1406-1409 1996.
- 7) 越湖 進，小窪正樹，他：サクシニルコリンの関与が考えられる横紋筋融解症の1例。臨床外科 57: 1595-1597 2002.
- 8) 田野雅美，藤原考憲：小児におけるセボフルラン麻酔下サクシニルコリン使用時の血中ミオグロビン，CPK値の変化。臨床麻酔 18: 728-730 1991.
- 9) 井口まり，市野 隆，他：気管切開術数日後に横紋筋融解症を認めた1症例（抄）。麻酔 53: 474 2004.
- 10) 盛生倫夫，菊池博達，他：悪性高熱症診断基準の見直し。麻酔と蘇生 24 別冊: 104-110 1988.
- 11) Zhao, F., Li, P., et al.: Dantrolene inhibition of ryanodine receptor Ca^{2+} release channels. J Biol Chem 276: 13810-13816 2000.
- 12) Maehara, Y., Mukaida, K., et al.: Genetic analysis with calcium-induced calcium release test in Japanese malignant hyperthermia susceptible (MHS) families. Hiroshima J Med Sci 48: 9-15 1999.
- 13) 市原靖子，佐々木順司，他：東邦大学における筋生検テストの集計。麻酔と蘇生 33 別冊: 87-89 1997.
- 14) 高橋雅子：ヒト骨格筋小胞体からの Ca^{2+} -induced Ca^{2+} release 速度の正常値の検討。麻酔と蘇生 26: 325-330 1990.
- 15) 松本 満，小林 譲：ミオグロビン尿。日本臨床 48: 1563-1567 1990.
- 16) 早津貴子，興水充生，他：CHDFにHDを併用することにより救命し得た重症横紋筋融解症の1例。ICUとCCU 28 別冊: S186-188 2004.
- 17) 野口いづみ，高野宏二，他：歯科治療によって致死的な横紋筋融解症を生じた1例。日歯麻誌 30: 172-177 2002.